Tome 64, nº 31. — Décembre 1957

Greffes et reliquats hypophysaires

par

R. COURRIER

(Collège de France, Paris)

En hommage respectueux et amical à Mademoiselle Kitty Ponse.

De nombreux auteurs ont greffé l'hypophyse dans des lieux éloignés de l'hypothalamus. On doit d'ailleurs se demander à présent si une hypophyse, écartée de sa situation normale, est réellement privée de toute trace d'hormone hypothalamique. Quoiqu'il en soit, les avis sont partagés quant à l'activité que peut exercer un tel greffon. Nous n'allons pas rappeler ici tous les travaux effectués sur les greffes hypophysaires et enregistrer les divergences des résultats; il faudrait une revue d'ensemble. Notre intention est de mentionner simplement quelques expériences réalisées dans notre laboratoire et que nous avons eu le plaisir de discuter récemment avec Mlle K. Ponse devant un microscope.

Les expériences ont été réalisées par Mme A. Colonge. Chacune d'elles a porté sur des Rats mâles adultes provenant de la même nichée. Les uns servent de témoins normaux, les autres sont hypophysectomisés, d'autres enfin sont hypophysectomisés et reçoivent le même jour un greffon d'hypophyse prélevée sur leurs frères. Le greffon consiste en une hypophyse antérieure que l'on glisse sous le pont de membrane qui réunit les deux lobes thyroïdiens par-dessus la trachée. Pour attribuer une action glandulaire au greffon, il faut tout d'abord que l'expérience soit assez longue pour permettre d'éliminer l'hypothèse d'une simple résorption de produits se trouvant dans la glande au moment du prélèvement

pour la greffe. Il faut aussi que le porteur ne possède pas sur sa selle turcique de reliquat hypophysaire fonctionnel, à moins de pouvoir distinguer une action locale du greffon. Nous dirons immédiatement que de minutieuses coupes en série ont été pratiquées et que nous avons parfois découvert des trainées cellulaires dans l'épaisseur du conjonctif de la selle turcique; elles sont invisibles à la loupe et ne peuvent se confondre avec un reliquat résultant d'une hypophysectomie incompléte. Il s'agit sans doute de résidus embryonnaires, restés en chemin lors de l'organogenèse hypophysaire et qui peuvent subir une certaine hypertrophie du fait de l'hypophysectomie. Comme nous avons trouvé de tels résidus chez les sujets hypophysectomisés aux testicules très atrophiés; ils n'étaient donc pas fonctionnels. D'ailleurs nous avons constaté que le reliquat laissé sur la selle turcique lors d'une hypophysectomie incomplète exerce une action bien différente de celle d'une greffe d'hypophyse éloignée de l'hypothalamus. Nous voulons insister sur ce fait.

Dans nos expériences de greffes qui ont duré plusieurs mois, nous avons été surpris de trouver une dissociation bien nette des diverses activités préhypophysaires. Tout se passe comme si le greffon était capable de libérer une quantité relativement élevée de gonadostimuline, une quantité assez faible de thyréostimuline, alors que la corticostimuline paraît pratiquement inexistante.

Voici des chiffres recueillis parmi nos résultats, il s'agit de trois Rats frères:

	2 surrénales	1 testicule
Normal	28 mg	1.350 mg
Hypophysectomisé depuis 6 mois .	5 mg	180 mg
Hypophysectomisé et greffé depuis 6 mois	5 mg	965 mg

Celui qui porte au cou un greffon bien vascularisé, possède des surrénales aussi atrophiées que celles du sujet simplement hypophysectomisé, alors que ses testicules, bien que diminués pondéralement, sont en pleine activité spermatogénétique et bourrés de spermatozoïdes.

L'expérience suivante démontre bien aussi que le greffon hypophysaire exerce un pouvoir gonadotrope certain:

Un Rat est hypophysectomisé et reçoit une greffe au cou à l'âge de 3 mois. Quatre mois plus tard, on lui prélève un testicule, il pèse 195 mg (il avait été conservé dans un fixateur plusieurs mois avant d'être pesé), l'activité spermatogénétique est bien ralentie et l'on découvre quelques spermatozoïdes avec difficulté à l'examen histologique. L'animal est sacrifié 10 mois après la greffe; le testicule laissé en place pèse alors 490 mg, il a subi une hypertrophie compensatrice manifeste; il est chargé de spermatozoïdes. Mais les deux surrénales de cet animal pèsent ensemble 6 mg; c'est la zone fasciculée qui est atrophiée; la glomérulaire paraît bien développée.

Dans ces expériences, la thyroïde occupe une position intermédiaire; elle est frappée, mais beaucoup moins, semble-t-il, que la cortico-surrénale. D'ailleurs à l'examen microscopique on perçoit nettement une action locale du greffon: les vésicules qui avoisinent celui-ci ont un épithélium plus élevé que les vésicules plus éloignées. Pour avoir une idée plus précise de l'atteinte thyroïdienne, nous avons calculé le rapport H/P; c'est-à-dire le rapport des radioactivités globulaire et plasmatique, 20 heures après l'injection d'iodure de sodium marqué. Ce rapport est basé sur le fait suivant, découvert en 1944 avec Joliot, Horeau et Süe [1]: la paroi de l'hématie est perméable à l'iode anorganique et imperméable à l'iode hormonal. Immédiatement après l'injection d'iodure marqué, le rapport est élevé car il représente le coefficient de partage de l'iode anorganique entre les hématies et le plasma; mais à mesure que de l'iode hormonal radioactif est libéré par la thyroïde dans le sang, le rapport H/P diminue jusqu'à un certain équilibre [2]. Chez le Rat normal, H/P varie de 0,1 à 0,2; chez le Rat hypophysectomisé, il se place autour de 0,70. Chez nos sujets hypophysectomisés et porteurs d'une greffe hypophysaire, il atteint les valeurs suivantes: 0,45-0,57-0,62, révélant ainsi une déficience thyroïdienne plus ou moins grave.

Ayant enregistré cette dissociation entre les diverses fonctions de la préhypophyse du fait de nos greffes, nous avons pratiqué des expériences d'hypophysectomie partielle chez le Rat. Il nous a été impossible de reproduire de cette manière la même dissociation. Bien au contraire, le testicule paraissait atteint le premier. Certains

auteurs nous ont d'ailleurs devancés dans cette voie. C'est P.-E. Smith [3] qui commença en 1932; il remarqua que la suppression de 70 % de la préhypophyse chez le Rat ne produisait aucune modification des gonades, des thyroïdes, des surrénales. Lorsque les 90% du parenchyme avaient été extirpés, la déficience des gonades était toujours très nette, alors que l'histologie de la thyroïde, de la surrénale pouvait n'offrir encore aucune anomalie. Le même problème a été repris en 1947 par Keller et Breckenridge [4] chez le Chien, et en 1956 par Ganong et Hume [5] chez la même espèce; leurs résultats ont été semblables à ceux de Smith. Il est d'ailleurs curieux de retrouver toujours le même ordre dans l'atteinte, alors que, suivant les expériences, le reliquat doit sans doute comprendre des zones variables de la préhypophyse; la répartition topographique assignée aux divers éléments cellulaires dans la glande ne paraît pas intervenir, ce qui est étrange.

Quoiqu'il en soit, nous voulons signaler ici la différence très grande des résultats apportés par la greffe d'hypophyse au cou ou par l'ablation partielle de cette glande, le reliquat étant laissé *in situ*. Les dissociations fonctionnelles qui se produisent dans les deux cas sont inversées. Comment expliquer une telle différence? Malgré les troubles vasculaires produits lors de l'intervention, le reliquat qui demeure sur la selle turcique, doit être en rapport plus étroit avec les substances hypothalamiques que la greffe cervicale. L'examen histologique peut apporter des données intéressantes. M. Herlant a procédé à l'analyse cytologique de nos greffons; ceux-ci sont parfaitement vascularisés; les granulations chromophiles ont disparu; mais les cellules hypophysaires renferment dans leur cytoplasme des nuages de ribonucléines. Nous reviendrons avec M. Herlant sur cette étude. Je note simplement à ce sujet une remarque de Stutinsky [6], il a retrouvé chez le Rat le résultat qu'il avait signalé autrefois avec R.-M. May sur la Souris: la séparation du lobe antérieur des centres hypothalamiques entraîne rapidement la dégranulation des cellules éosinophiles; or on attribue à ces éléments la sécrétion de la substance corticotrope.

Dans un reliquat hypophysaire conservé sur la selle turcique on trouve encore des cellules chromophiles. L'aspect n'est donc pas le même que celui de nos greffons qui sont devenus chromophobes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Joliot, Courrier, Horeau et Süe. 1944. C. R. Acad. Sciences. 218: 769.
2. Courrier, Morel, Colonge et André. 1954. C. R. Acad. Sciences. 238: 423.
3. Smith, P. E. 1932. Anat. Record.52: 191.
4. Keller et Breckenridge. 1947. Am. J. Physiol. 150: 222.
5. Ganong et Hume. 1956. Endocrinology. 59: 293.
6. Stutinsky. 1957. Arch. Anat. microscop. 46: 93.